

С. М. ДРОГОВОЗ¹, Е. Г. ЩЁКИНА¹, Г. В. БЕЛИК¹, Л. Б. ИВАНЦЫК¹,
Н. Е. КАРАКОВСКАЯ², А. В. ТАРАН¹ (Харьков, Мелитополь)

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

¹Кафедра фармакологии (зав. – проф. С. Ю. Штрыголь) Национального фармацевтического университета; ²Кафедра физической реабилитации (зав. – В. И. Пономаренко)

Мелитопольского института экологии и социальных технологий высшего учебного заведения «Открытый международный университет развития человека «Украина» <alecinkai@gmail.com>

Депрессия и осложнения при её фармакотерапии остаются актуальными проблемами современной медицины. С момента появления первых антидепрессантов (более 60 лет назад) арсенал их значительно расширился. С одной стороны, появление новых антидепрессантов является большим достижением психофармакологии, а, с другой, в силу своей специфичности антидепрессанты вызывают много осложнений. Кроме того, в последние годы существенно расширился перечень заболеваний, при которых эти препараты применяют off label (вне инструкции), а с учётом того, что при данных заболеваниях антидепрессанты назначают в комбинации с другими препаратами, риск развития побочных эффектов существенно повышается. В данной статье проанализированы часто встречаемые побочные эффекты антидепрессантов, механизм их возникновения как антидепрессантов первого поколения (три- и тетрациклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминоксидазы), так и более новых препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Также представлены условия рационального назначения антидепрессантов, что позволяет оптимизировать их применение и безопасность фармакотерапии депрессии. Таким образом, необходимо создание новых, более безопасных антидепрессантов, селективно угнетающих обратный захват одного из моноаминов (например, серотонина), и препаратов третьего поколения с «двойным» действием, т. е. селективно и эквипотенциально угнетающих обратный захват серотонина и норадреналина.

Ключевые слова: депрессия; побочный эффект; рациональное применение антидепрессантов.

По данным ВОЗ [1], около 5 % населения планеты страдает депрессией и количество таких больных с каждым годом увеличивается. Аналогичная тенденция отмечается и в Украине. Основная проблема депрессий обусловлена не только распространённостью, но и влиянием её на качество жизни больных, а также наибольшим среди психических расстройств уровнем вызываемых ими суицидов [12]. Депрессивный синдром характеризуется не только классической депрессивной триадой, но и имеет ещё множество вариантов, связанных с личностными особенностями больного, влияющих на эффективность и безопасность фармакотерапии [8].

Менее чем за 60 лет после появления первого антидепрессанта *имипрамина* (родоначальник группы трициклических антидепрессантов) арсенал лекарственных средств для лечения депрессии существенно увеличился. Это, с одной стороны, существенно расширило возможности терапии, но, с другой, появилась проблема её фармакобезопасности [5, 10]. Поэтому создание более безопасных препаратов с антидепрессантным действием является важным и сложным вопросом психофармакологии.

Известно, что антидепрессанты первого поколения обладают неселективным воздействием на нейромедиаторный обмен: оказывают влияние на норадренергическую, серотонинергическую и дофаминергическую медиаторные системы. Кроме того, они влияют на функцию холинергической, гистаминергической и

других систем, что сопровождается развитием значительного количества побочных эффектов [2–4].

В основе патогенеза депрессивных состояний лежит нарушение обмена серотонина (ему отводится ведущая роль), норадреналина и, в меньшей степени, дофамина. Известно, что серотонин является нейромедиатором хорошего самочувствия: повышает настроение, интеллектуальную функцию мозга, участвует в регуляции цикла сон ↔ бодрствование, полового поведения, обладает антиноцицептивной активностью. Норадреналин участвует в поддержании состояния бодрствования, формировании когнитивных, адаптационных реакций. Дофамин обеспечивает регуляцию двигательной активности и пространственной ориентации, формирование памяти, ряда поведенческих реакций [3].

Современные антидепрессанты (тимоаналептики) – психотропные препараты, устраняющие патологически угнетенное настроение или депрессию, способны возвращать интерес к жизни, активность и оптимизм. Вместе с тем, антидепрессанты не вызывают эйфорию и не влияют на настроение у лиц, не страдающих депрессией. Они являются корректорами обмена моноаминов: ингибируют моноаминоксидазу (МАО), влияют на обратный захват моноаминов, усиливают и стимулируют выделение медиаторов из пресинаптических мембран. Все это способствует повышению содержания норадреналина, что сопровождается снижением психомоторной заторможенности и улучшением настроения; серотонина – снижается чувство тревоги, проявления лёгкого анальгетического эффекта; дофамина – стимуляция психомоторной активности [3].

Основным показанием к назначению антидепрессантов является депрессивное расстройство различной этиологии: психозы, паркинсонизм, деменция, инсульт, опухоли, посттравматическое расстройство, атеросклероз, алкоголизм и др. [3]. В последние десятилетия показания к назначению антидепрессантов значительно расширились и их стали применять off label (вне инструкции) в комплексной терапии наркомании, неврозов, нарушения сна, при энурезе, панических расстройствах, навязчивых состояниях, фобии, нервной анорексии и булемии, каталепсии, у больных с хроническим болевым синдромом, при невралгии, диабетической невропатии, для премедикации, при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других заболеваний [10, 13, 15, 20, 22]. Согласно мнению многих психиатров, в том числе международных психиатрических ассоциаций, антидепрессанты широко используются off label. Так, по частоте назначения препаратов off label в психиатрии они распределены так: анксиолитики – 65 %, антипсихотики – 69 %, антидепрессанты – 92 % [21].

Как видно из этих данных, антидепрессанты достаточно широко применяются в медицинской практике. Однако в связи с вмешательством в нейромедиаторный обмен и блокадой центральных и периферических постсинаптических адренергических, холинергических и H_1 -гистаминовых рецепторов в 30 % случаев применения они вызывают побочный эффект [2]. В табл. 1 приведены основные побочные эффекты антидепрессантов.

Таблица 1. Основные побочные эффекты три- и тетрациклических антидепрессантов

Препарат	Оргостатическая гипотензия (блокада α -адренорецепторов)	Холинолитическое действие (блокада М-холинорецепторов)	Нарушение сердечной проводимости
Амитриптилин	++	++++	+
Доксепин	++	+++	±
Имипрамин	++	+++	+
Кломипрамин	++	+++	+

Окончание табл. 1

Препарат	Ортостатическая гипотензия (блокада α -адренорецепторов)	Холинолитическое действие (блокада М-холинорецепторов)	Нарушение сердечной проводимости
Мапротилин	++	++	+
Миансерин	++	±	±
Тианептин*	–	+	–

Примечание: ++++ – типичный побочный эффект; +++ – часто встречающийся побочный эффект; ++ – редко встречающийся побочный эффект; ± – возможный побочный эффект; – – отсутствие побочного эффекта; * – препарат трициклической структуры, стимулирующий обратный захват серотонина.

Механизм возникновения ортостатической гипотонии (табл. 1) связан с блокадой α -адренорецепторов и может проявляться слабостью, головокружением, обморочным состоянием. В свою очередь, блокада гистаминовых рецепторов сопровождается повышением массы тела, спутанностью сознания, а блокада М-холинорецепторов – сухостью во рту, кожи, атонией кишок, мочевого пузыря, тахикардией, нарушением зрения [3, 4].

Высокие дозы и длительное применение препаратов этих групп приводят к возникновению кардиотоксического эффекта, который проявляется нарушением проводимости в предсердно-желудочковом узле и желудочках сердца, аритмией, тахикардией, снижением сократительной активности миокарда [9].

Трициклические антидепрессанты при лечении биполярных депрессий (маниакально-депрессивного психоза) могут вызвать смену фаз, т. е. перевести депрессию в фазу маниакального состояния. Передозировка этой группы антидепрессантов может закончиться летальным исходом [7].

Другая группа антидепрессантов – ингибиторы МАО – широко применяются в клинической практике, угнетают фермент МАО-А, которая вызывает дезаминирование серотонина, норадреналина, адреналина, а также дезаминирование β -фенилэтиламина (МАО-Б – изофермент, находящийся только в ЦНС) [9]. Оба изофермента инактивируют дофамин, триптамин и тирамин, причём последний (моноамин) не только образуется эндогенно, но и может поступать в организм с пищевыми продуктами. МАО-А обычно разрушается в стенке кишок и в печени [9]. Нарушение дезаминирования тирамина неселективными необратимыми ингибиторами МАО приводит к возникновению «сырного» (тираминового) синдрома, проявляющегося развитием гипертонического криза при употреблении пищевых продуктов, богатых тирамином (сыр, сливки, копчёности, кофе, пиво, бобовые, красное вино, шоколад, говяжья и куриная печень, бананы и др.). При применении неселективных необратимого действия ингибиторов МАО-А и МАО-Б необходимо эти продукты из рациона исключить [2].

Вследствие выраженного психостимулирующего эффекта ингибиторы МАО вызывают эйфорию, бессонницу, тремор, гипоманическую агитацию, а также, вследствие накопления дофамина, – бред, галлюцинации и другие психические нарушения [2].

Более современная группа антидепрессантов – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – обладают меньшими и менее выраженными побочными эффектами, которые в основном проявляются серотонинергической гиперактивностью [12, 16]. Часто встречаемые побочные эффекты этой группы антидепрессантов (диспептические явления) связаны со стимуляцией ими серотониновых рецепторов 3-го типа [18]. Действие на серотониновые рецепторы 2-го типа приводит к развитию агитации, тревоги, бессонницы, сексуальных расстройств (табл. 2). Опасным побочным эффектом этих препаратов является «серотониновый синдром», возникающий при применении их

вместе с кломипрамином, ингибиторами МАО, декстрометорфаном, или при назначении двух серотонинергических антидепрессантов [11, 17, 23]. Клинически «серотониновый синдром» проявляется развитием диспептических расстройств (тошнота, рвота, боли в животе, диарея, метеоризм), появлением психомоторного возбуждения, тахикардии, гипертермии, судорог, нарушением сознания, вплоть до коматозного состояния с последующим летальным исходом (см. табл. 2).

Таблица 2. Основные побочные эффекты серотонинергических антидепрессантов

Побочный эффект	Флувоксамин	Флуоксетин	Пароксетин	Циталопрам	Сертралин
Тошнота	+++	+++	+++	+++	+++
Бессонница	++	+++	++	+++	++
Сонливость	+++	++	+++	++	++
Нарушение половой функции	±	+++	+++	++	+++
Тремор	++	++	+++	+++	++

Примечание: +++ – часто встречающийся побочный эффект; ++ – редко встречающийся побочный эффект; ± – возможный побочный эффект.

Антидепрессанты II поколения тоже вызывают серьезные осложнения. Например, **нефазодон** вызывает гепатотоксическое действие, анорексию, а в некоторых случаях развивается спутанность сознания, асцит и кома. **Бупропион** и **миртазапин** в высоких дозах могут вызвать судороги, однако риск перехода депрессии в манию при применении этих препаратов сведен до минимума [9, 11].

Развитие побочных эффектов **венлафаксина** и **милнаципрана** в большинстве случаев зависит от дозы, и они наблюдаются в начале лечения: головокружение, бессонница, тревога, астения, тремор, тахикардия, повышение активности печеночных трансаминаз, нарушение мочеиспускания [14]. При терапии венлафаксином может повышаться кровоточивость, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Однако, в отличие от селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, венлафаксин практически не оказывает влияние на систему цитохромов P-450 [2].

Побочные эффекты при применении **тианептина** возникают редко и носят быстропроходящий характер, тогда как **миансерин** и **ребоксетин** могут вызывать артериальную гипотензию, тяжёлый агранулоцитоз, боль в суставах, тахикардию, затруднение мочеиспускания [2, 4].

Как уже отмечалось, антидепрессанты часто используют в комплексной терапии ряда заболеваний. Одновременное использование психотропных препаратов различных групп позволяет эффективно воздействовать на различные виды психических нарушений и добиваться клинического улучшения в случае резистентности к монотерапии. При одновременном назначении антидепрессантов и препаратов других фармакологических групп необходимо учитывать их негативное лекарственное взаимодействие. Чаще всего результатом такого взаимодействия является изменение интенсивности как фармакологического эффекта, так и повышение выраженности побочного действия используемых препаратов [19].

Так, например, сочетанное применение антидепрессантов с нейролептиками, транквилизаторами, оральными контрацептивами, непрямыми антикоагулянтами, салицилатами приводит к замедлению процессов метаболизма и усилению фармакологического эффекта и побочного действия входящих препаратов в комбинированную фармакотерапию. Взаимодействие антидепрес-

сантов с противосудорожными препаратами, производными барбитуровой кислоты усиливает метаболизм и снижает концентрацию их в крови [2].

Результаты взаимодействия широко применяемой комбинированной фармакотерапии антидепрессантов приведены в табл. 3.

Таблица 3. Лекарственное взаимодействие антидепрессантов

Антидепрессанты	Группа или препарат, с которым отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Трициклические антидепрессанты	Антихолинэстеразные	Двухсторонний антагонизм: взаимное снижение эффектов
	Антиаритмические (хинидин, новокаинамид, верапамил), сердечные гликозиды	Усиление кардиотоксичности: отрицательное инотропное действие
	Диуретики	Сонливость, головная боль, усиление гипотензивного эффекта диуретиков
	Периферические вазодилататоры	Усиление тахиаритмии, развитие артериальной гипотензии
	Гормоны щитовидной железы	Развитие тахиаритмии, приступов стенокардии

Как правило, неселективные антидепрессанты, имеющие значительное количество побочных эффектов, не целесообразно назначать больным не психиатрического профиля. Из-за множества побочных эффектов эти антидепрессанты назначают только при лечении в стационаре. Для обеспечения эффективной и безопасной фармакотерапии антидепрессантов необходимо помнить, что лечение антидепрессантами необходимо продолжать как минимум 4 мес после исчезновения симптомов депрессии для предотвращения рецидива. Кроме того, нельзя резко прекращать лечение этими препаратами из-за риска возникновения синдрома отмены, а дозу антидепрессанта снижают постепенно в течение месяца. Наиболее часто синдром отмены возникает при приеме трициклических антидепрессантов и проявляется тошнотой, рвотой, болью в области живота, диареей, сильным потоотделением, головной болью, усталостью и дискомфортом [2].

При резком прекращении приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина наиболее распространенными симптомами являются головокружение, шаткая походка, тошнота, рвота, головная боль, усталость, повышение температуры тела, парестезия, нарушение сна, психическое расстройство. Однако при приеме антидепрессантов этой группы реакция отмены наблюдается реже, чем при приеме трициклических антидепрессантов [9, 15].

Амитриптилин в больших дозах и при длительном применении может оказывать кардиотоксическое действие. Поэтому больным с заболеваниями сердца его необходимо назначать с осторожностью, в небольших дозах, под контролем ЭКГ [6].

Ингибиторы МАО усиливают эффект адреномиметиков, аналептиков, что при совместном применении может привести к развитию гипертонического криза, резкому повышению внутриглазного давления, приступам стенокардии, аритмии, гипертермии, судорогам. Категорически не рекомендуется сочетание моклобемида с кломипрамином (развитие смертельного серотонинового синдрома) и циметидином [7].

Назначение **венлафаксина** возможно не ранее чем через 14 дней с момента прекращения терапии ингибиторами МАО и должно быть прекращено не менее, чем за 7 дней до начала приема любого ингибитора МАО (возможно развитие или усиление гипертермии, признаков, сходных со злокачественным

нейролептическим синдромом, судорог, вплоть до смертельного исхода). Женщинам репродуктивного возраста следует назначать миртазапин только при надёжной контрацепции [14].

Недопустимо одновременное назначение ингибиторов обратного захвата серотонина друг с другом, кломипрамином, ингибиторами МАО, триптофаном и другими серотонинергическими препаратами, так как это приведёт к развитию «серотонинового синдрома». При его возникновении необходимо немедленно отменить приём антидепрессантов. Для профилактики этого синдрома необходимо назначать серотонинергические антидепрессанты только через 2 нед после отмены ингибиторов МАО необратимого действия и через 24 ч после отмены ингибиторов МАО обратимого действия [11].

Взаимодействия антидепрессантов с терфенадином, астемизолом и цизапридом могут быть смертельными [7]. **Нефазодон** назначают только в том случае, если другие антидепрессанты не эффективны. При применении **ими-прамина** у больных сахарным диабетом необходима коррекция дозы перорального противодиабетического средства.

Антидепрессанты не желательно комбинировать друг с другом.

Выводы. Таким образом, антидепрессанты I поколения обладают мощной психотропной активностью. Однако большое количество побочных эффектов, возникающих при их взаимодействии с другими препаратами, высокий процент летальности при передозировке ограничивают применение этих препаратов, особенно при назначении амбулаторно. В связи с этим по-прежнему остаётся необходимость создания новых, более безопасных антидепрессантов, селективно угнетающих обратный захват одного из моноаминов (например, серотонина) и препаратов третьего поколения с «двойным» действием, т. е. селективно и эквипотенциально угнетающих обратный захват серотонина и норадреналина. Данные препараты вызывают меньше побочных эффектов и обладают лучшей безопасностью.

Конфликта интересов нет.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Вертоградова О. П., Петухов В. В. Тяжелые депрессии (закономерности формирования, прогноз, терапия) // Соц. и клин. психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 18–23.
2. Дрогвоз С. М., Гудзенко А. П., Бутко Я. А., Дрогвоз В. В. Побочное действие лекарств: Учебник-справочник. – Харьков: СИМ, 2010. – 480 с.
3. Дрогвоз С. М., Штрыголь С. Ю., Щеккина Е. Г. и др. Фармакология в помощь студенту, провизору и врачу: Учебник-справочник. – 2-е изд., перераб. и доп. – Харьков: Титул, 2018. – 640 с.
4. Зборовский А. Б., Тюренков И. Н., Белоусов Ю. Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. – М.: ООО «Мед. информ. аг-во», 2008. – 656 с.
5. Калашник Л. Аспекты клинической фармакологии эсциталопрама при лечении депрессии // НейроNews: психоневрология та нейропсихіатрія. – 2014. – Вип. 58, № 3. – С. 10–13.
1. Vertogradova O. P., Petuhov V. V. Zatyazhnye depressii (zakonomernosti formirovaniya, prognoz, terapiya) // Soc. i klin. psihiatriya. – 2005. – T. 15. – № 4. – P. 18–23.
2. Drogovoz S. M., Gudzenko A. P., Butko Ya. A., Drogovoz V. V. Pobochnoe dejstvie lekarstv: Uchebnik-spravochnik. – Har'kov: SIM, 2010. – 480 p.
3. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Shchekina E. G. i dr. Farmakologiya v pomoshch' studentu, provizoru i vrachu: Uchebnik-spravochnik. – 2-e izd., pererab. i dop. – Har'kov: Titul, 2018. – 640 p.
4. Zborovskij A. B., Tyurenkov I. N., Belousov Yu. B. Neblagopriyatnye pobochnye efekty lekarstvennyh sredstv. – M.: OOO «Med. Inform. Ag-vo», 2008. – 656 p.
5. Kalashnik L. Aspekty klinicheskoy farmakologii escitaloprama pri lechenii depressii // NejroNews: psihonevrologiya ta nejropsihiatriya. – 2014. – Vyp. 58, № 3. – P. 10–13.

6. Костюкова Е. Г., Мосолов С. П. Дифференцированный подход к применению антидепрессантов // *Соврем. терапия псих. расстройств.* – 2013. – № 3. – С. 2–10.
7. *Лекарственная токсикология: Учебник-справочник* / Под ред. С. М. Дроговоз, В. Д. Лукьянчук, Б. С. Шеймана. – Харьков: Титул, 2015. – 592 с.
8. Мазо Г. Э., Незнанов Н. Г. Терапевтически резистентные депрессии. – СПб: Береста, 2012. – 448 с.
9. Мосолов С. Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор) // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2012. – № 11. – С. 29–40.
10. *Осложнения фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств* / Под ред. Д. В. Рейхарта. – В 2 т. – М.: Литтерра, 2007. – Т. 1. – 256 с.
11. Chadwick B., Waller D. G., Edwards J. G. Potentially dangerous types of drug interactions when using psychotropic drugs // *Advances in Psychiatric Treatment.* – 2005. – Vol. 11, N 6. – P. 440–449.
12. Cipriani A., Furukawa T. A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis // *The Lancet.* – 2018. – Vol. 391. – P. 1357–1366.
13. Finnerup N. B., Attal N., Haroutounian S. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* – 2015. – Vol. 14. – P. 162–173.
14. Keller M. B., Trivedi M. H., Thase M. E. et al. The Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years (PREVENT) Study: Outcomes from the 2-year and combined maintenance phases // *J. Clin. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68. – P. 1246–1256.
15. Llorca P. M., Azorin J. M., Despiegel N., Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis // *Int. J. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 59, N 3. – P. 268–275.
16. Montgomery S. A., Baldwin D. S., Blier P. et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 22, N 6. – P. 323–329.
17. Montgomery S. A., Möller H. J. Is the significant superiority of escitalopram compared with other antidepressants clinically relevant? // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 24, N 3. – P. 111–118.
18. Papakostas G. I., Thase M. E., Fava M. et al. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents // *Biol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 62, N 11. – P. 1217–1227.
19. Papandreou C., Skapinakis P., Giannakis D. et al. Antidepressants drugs for chronic urological pelvic pain: an evidence-based review // *Adv. Urol.* – 2009. – N 2. – P. 70–79.
20. Riediger C., Schuster T., Barlind K. et al. Adverse effects of antidepressants for chronic pain: a systematic review and metaanalysis // *Front. Neurol.* – 2017. – N 8. – P. 307.
21. Shoaib M., Buhidma Y. Why are antidepressants drugs effective smoking cessation aids? // *Curr. Neuropharmacol.* – 2018. – Vol. 16, N 4. – P. 426–437.
22. Slemmer J. E., Martin B. R., Damaj M. I. Bupropion is a nicotinic antagonist // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2000. – Vol. 295, N 1. – P. 321–327.
23. Thase M. E., Pritchett Y. L., Ossanna M. J. et al. Efficacy of duloxetine and selective serotonin reuptake inhibitors: comparisons as assessed by remission rates in patients with major depressive disorder // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 27, N 6. – P. 672–676.

МОЖЛИВІ УСКЛАДНЕННЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

*С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна, Г. В. Бєлік, Л. Б. Іванцик,
Н. Є. Караковська, А. В. Таран (Харків, Мелітополь)*

Депресія та ускладнення її фармакотерапії залишаються актуальними проблемами сучасної медицини. З моменту появи перших антидепресантів (понад 60 років тому) до теперішнього часу арсенал їх значно розширився. З одного боку, поява нових антидепресантів є великим досягненням психофармакології, а, з іншого, в силу своєї специфічності антидепресанти викликають багато ускладнень. Крім того, в останні роки істотно розширився перелік захворювань, при яких ці препарати застосовують off label (поза інструкції), а з урахуванням того, що при даних захворюваннях антидепресанти призначають в комбінації з іншими препаратами, ризик розвитку побічних ефектів їх значно підвищується. В даній статті проаналізовані побічні ефекти антидепресантів, що часто зустрічаються, та механізми їх виникнення при застосуванні як антидепресантів першого покоління (три- і тетрациклічних антидепресантів, інгібіторів моноаміноксидази), так і нових препаратів з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Також наведені умови раціонального застосування антидепресантів, що дозволяють оптимізувати їх застосування та безпеку фармакотерапії депресії. Таким чином, нині необхідне створення нових більш безпечних антидепресантів, які селективно пригнічують зворотне захоплення одного з моноамінов (наприклад, серотоніну) і препаратів третього покоління з «подвійною» дією, тобто селективно і еквіпотенційно пригнічують зворотне захоплення серотоніну і норадреналіну.

Ключові слова: депресія; побічний ефект; раціональне застосування антидепресантів.

POSSIBLE COMPLICATIONS OF ANTIDEPRESSANTS AND THEIR CORRECTION

*S. M. Drogovoz¹, C. G. Shchokina¹, G. V. Belik¹, L. B. Ivantsyk¹,
N. Ye. Karakovskaya², A. V. Taran¹ (Kharkiv, Melitopol)*

¹National University of Pharmacy, Pharmacology Department;

²«Physical rehabilitation» Melitopol Institute of Ecology
and Social Technologies of Higher Education Institution

“Open International University of Human Development “Ukraine”

Depression and the complications of its pharmacotherapy remain relevant issues in modern medicine. Since the advent of the first antidepressants, more than 60 years ago, to the present, their arsenal has expanded significantly. On the one hand, the emergence of new antidepressants is a great achievement in psychopharmacology, and on the other hand, due to their specificity, antidepressants cause many complications. In addition, in recent years, the list of diseases in which off label (outside the instructions) use these drugs has expanded significantly, and given the fact that for these diseases, anti-depressants are prescribed in combination with other drugs, so the risk of developing side effects increases significantly. This article analyzes the frequently encountered side effects of antidepressants, the mechanisms of their occurrence when using both first-generation antidepressants (three and tetracyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors) and newer drugs from the group of selective serotonin reuptake inhibitors. The conditions for the rational use of antidepressants are also presented, which allows to optimize their use and the safety of pharmacotherapy for depression. Thus, today it is necessary to create new safer antidepressants that selectively inhibit the reuptake of one of monoamines (for example, serotonin) and third-generation drugs with a “double” effect, i. e. selectively and equipotentially inhibiting the reuptake of serotonin and norepinephrine.

Key words: depression; side effects; rational use of antidepressants.